

Analysatoren in der Klinischen Chemie

II. Terminologie und Klassifikation

Von R. RICHTERICH und R. GREINER

Chemisches Zentrallabor des Inselspitals Bern und Greiner Electronic AG Langenthal

(Eingegangen am 7. Dezember 1970)

In dieser zweiten Arbeit zum Thema „Analysatoren in der Klinischen Chemie“ wurde versucht, eine möglichst klare Terminologie in bezug auf Materialbehandlung und Datenverarbeitung bei der chemischen Analytik zu geben. Begriffe wie Test, Specimen, Probe, Daten, Ansatz, Bestimmung, Analyse, usw. wurden definiert. Die verschiedenen möglichen Programm-Typen wurden erläutert. Schließlich wird auf die Entwicklungshöhe der heute erhältlichen Analysatoren eingegangen, wobei besonderes Gewicht auf die Zahl und Vielfalt der Programme gelegt wurde.

Analysers in clinical chemistry. II, Terminology and classification

In this second paper on analysers in clinical chemistry, it is attempted to clarify terminology with respect to the handling of material and the treatment of data in chemical analyses. Concepts like test, specimen, sample, data, starting material, determination, analysis, etc. are defined. The different possible types of program are discussed. Finally, the stage of development of available analysers is reviewed with special emphasis on the number and diversity of the programs.

Eine Diskussion über Fragen der Automation im Labor ist dadurch erschwert, daß eine eindeutige und unmißverständliche Terminologie fehlt (1). Dies hat unter anderem zur Folge, daß eine Beschreibung und Einteilung im Handel befindlicher und neuer Analysatoren kaum möglich ist. Es drängt sich daher auf, eine Reihe von Begriffen schärfer zu definieren. Da ein großer Teil der Literatur über Labor-Automation in englischer Sprache veröffentlicht ist, werden bei den Definitionen und Fachausdrücken, um Mißverständnissen vorzubeugen, jeweils auch die englischen Bezeichnungen angeführt.

1. Definitionen

1.0. Einleitung

Ausdrücke, wie „Bestimmung“, „Test“, „Analyse“, „Methode“ usw., werden oft als Synonyme verwendet. Für die manuelle Analytik und den internen Sprachgebrauch im Labor ist dies bedeutungslos. Anders bei Diskussionen über Automation und Analysatoren; hier

sollte jedem Ausdruck eine spezifische, klar umrissene Bedeutung zukommen. Es sei daher versucht, eine Reihe von Begriffen und Vorgängen im analytischen Labor schärfer zu definieren. Die folgenden Vorschläge decken sich nicht immer mit dem täglichen Sprachgebrauch. Dies ist aber nicht auf einen echten Widerspruch zurückzuführen, sondern beruht einzig auf der wahllosen und unscharfen Verwendung der Ausdrücke in der Alltagssprache. Eine Zusammenfassung der wichtigsten Begriffe gibt Abbildung 1.

1.1. Test

Als Überbegriff für alle Vorgänge, die zu einem bestimmten Resultat führen, verwenden wir den Begriff des Tests. Unter Test (engl. test) verstehen wir somit die Summe aller Vorgänge mit Materialien (Bestimmung) und Informationen (Daten-Verarbeitung), die notwendig ist, um ein Resultat zu erhalten. Die Zahl der Tests entspricht der Zahl der untersuchten Eigenschaften oder Komponenten eines analysierten Systems (2).

In einem Grenzgebiet zwischen Analytik und Informations-Technik — und hierher gehören die Analysatoren — muß streng zwischen Materialien (materials) und Daten (data) unterschieden werden.

1.2. Materialien

1.2.1. Specimen

Ein Specimen (specimen) ist ein flüssiges, festes oder gasförmiges Material, das zur näheren Charakterisierung oder Untersuchung ins Labor geschickt wird. In der Klinischen Chemie handelt es sich dabei fast ausschließlich um „natives“ Material (native material), d. h. biologisches Material, das direkt vom Patienten stammt.

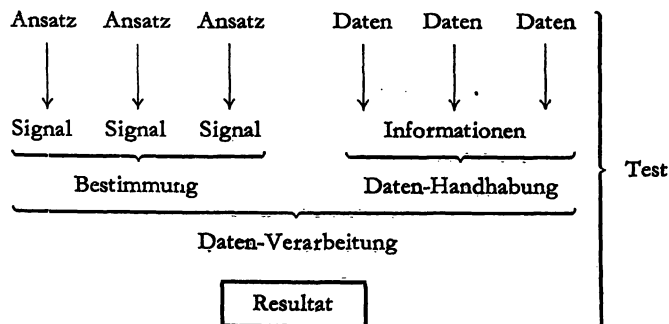


Abb. 1

Schematische Darstellung des hierarchischen Aufbaus gewisser Begriffe

Ist das Specimen repräsentativ, so gelten die damit gewonnenen Resultate auch für den Patienten. Das Material wird in einem Specimen-Gefäß (specimen cup), bzw. Specimen-Röhrchen (specimen tube) aufbewahrt.

1.2.2. Probe

Eine Probe (sample) ist derjenige Teil des Specimens, der für die Charakterisierung oder Untersuchung verwendet wird. Das Gefäß, in dem sich die Probe befindet, wird sinngemäß als Proben-Gefäß (sample cup), bzw. Proben-Röhrchen (sample tube) bezeichnet. Die Unterscheidung zwischen Specimen- und Proben-Röhrchen ist wichtig, da bei bestimmten Analysatoren (z. B. Vickers Multichannel) Specimen-Röhrchen und Proben-Röhrchen identisch sind, bei anderen Geräten (z. B. AutoAnalyzer) die Probe zuerst aus dem Specimen-Röhrchen in ein besonderes Proben-Gefäß transferiert werden muß. Auch für die Probe gilt implicit, daß sie für das Specimen und damit für den Patienten repräsentativ ist. Eine klare Unterscheidung zwischen Specimen und Probe ist deshalb notwendig, weil der Verantwortungsbereich, besonders in bezug auf eine einwandfreie Identifikation für das Specimen beim Arzt bzw. innerhalb einer Spital-Abteilung, bei der Probe jedoch ausschließlich in den Händen des Labors liegt.

1.3. Daten

1.3.1. Patienten-Daten

Die Patienten-Daten (patient data) dienen der Identifikation des Patienten. Im Idealfall werden dazu vollständige Angaben über Name, Vorname, Geschlecht, Geburts-Datum, Abteilung usw. im Klartext verwendet. Labor-intern wird manchmal auch nur mit Nummern gearbeitet; die Verwechslungsgefahr ist bei solchen Systemen jedoch groß.

1.3.2. Specimen-Daten

Die Specimen-Daten (specimen data) charakterisieren das Untersuchungs-Material (z. B. Blut, Plasma, Urin). Meist sind zur vollständigen und eindeutigen Beschreibung noch zusätzliche Angaben, wie die Zeit der Blut-Entnahme, Art des Blutes (z. B. venös, arteriell), Zustand des Patienten (z. B. nüchtern), Art der Material-Sammlung (z. B. 24-Stdn.-Sammlung) usw. notwendig (2). Ein Test-Code zur Abkürzung von Specimen-Daten wurde an anderer Stelle beschrieben (3).

1.3.3. Proben-Daten

Die Proben-Daten (sample data) identifizieren die einzelnen Proben. Dies ist nur dann notwendig, wenn das Specimen nicht direkt zur Untersuchung eingesetzt wird, sondern z. B. ein Dekantieren des Specimens in ein neues Gefäß, ein Proben-Gefäß, erforderlich ist.

1.3.4. Resultat

Ein Resultat ist eine qualitative oder quantitative Aussage über eine Komponente oder Eigenschaft einer Probe. Falls die Probe repräsentativ ist, bezieht sich das Resultat auf das Specimen, bzw. den Patienten.

1.4. Proben-Verarbeitung

1.4.0. Einleitung

Unter Proben-Verarbeitung (sample processing) verstehen wir alle Vorgänge, der eine Probe vom Eintreffen am Arbeitsort bis zum Abschluß der gewünschten Untersuchungen unterzogen wird.

1.4.1. Ansatz

Bei einem Ansatz (assay) handelt es sich um einen Prozeß, der zu einer physikalischen Größe, einem Signal (signal) führt. Bei den meisten älteren Untersuchungsverfahren, etwa der Gravimetrie oder Titrimetrie, genügte häufig ein einziger Ansatz. Bei den neueren Meß-Verfahren sind meist mehrere Ansätze notwendig. So sind z. B. für die Photometrie oft ein Proben-Ansatz, ein Proben-Leerwert-Ansatz, ein Reagenzien-Leerwert-Ansatz und ein Standard-Ansatz, also insgesamt 4 Ansätze zur Berechnung eines Resultates notwendig.

1.4.2. Bestimmung

Unter Bestimmung (determination) verstehen wir die Gesamtheit aller Ansätze, die zur Ermittlung eines Resultates notwendig sind. Das Endprodukt einer Bestimmung sind eine Reihe von Signalen, die in weiteren Arbeitsschritten bearbeitet werden müssen.

1.5. Daten-Verarbeitung

1.5.0. Einleitung

Unter Daten-Verarbeitung (data processing) verstehen wir die Gesamtheit aller Manipulationen, die im Zusammenhang mit Daten erfolgen. Die Daten-Verarbeitung (DV) kann konventionell oder elektronisch (EDV) erfolgen.

1.5.1. Daten-Handhabung

Bei der Daten-Handhabung (data handling) werden die unter 1.3. angeführten Daten in andere Formen oder auf andere Daten-Träger gebracht. Dazu gehören z. B. die Erstellung von Arbeits-Listen, Resultat-Listen oder Resultat-Karten (4, 5), das Etikettieren von Proben-Röhrchen oder -Gefäßen usw.

1.5.2. Patienten-Identifikation

Die Patienten-Identifikation (patient identification) umfaßt alle jene Vorgänge, die dazu dienen, bestimmte im Labor anfallende Resultate denjenigen Patienten zuzuordnen, von denen die Proben stammen. Fehler in der Patienten-Identifikation können auf der Abteilung, beim Transport und im Labor auftreten (z. B. Verwechslungen, Verschreibungen); ihre Häufigkeit ist schwierig zu ermitteln.

1.5.3. Proben-Identifikation

Bei der Proben-Identifikation (sample identification) werden bestimmte Resultate mit bestimmten Proben verknüpft. Fehler in der Proben-Identifikation spielen sich ausschließlich im Labor ab. Ihre Häufigkeit ist je nach Labor-Organisation verschieden. Proben-Identifi-

kations-Fehler sollten sich, da sie sich ausschließlich im Labor abspielen, vollständig vermeiden lassen.

1.5.4. Berechnungen

Die bei der Durchführung einer Bestimmung anfallenden Signale müssen in der Regel mathematisch weiterverarbeitet werden. Dazu kann man die Linearisierung, Analog-Digital-Wandlung, sowie alle Rechen-Operationen zählen. Diese Operationen können manuell, mit Rechenmaschinen oder mit Hilfe von Computern erfolgen.

1.6. Weitere Definitionen

1.6.1. Methodologie

Unter Methodologie (methodology) oder Methodik verstehen wir Hinweise auf bestimmte zur Ermittlung der Resultate gewählte Prinzipien. Methodologische Aussagen sind z. B. „qualitativ“, „mit Enteiweißung“, „photometrisch“ usw.

1.6.2. Methode

Eine Methode (method) ist eine genaue Anleitung zur Durchführung eines Tests. Die Vorschrift muß sowohl Angaben über die Material-Behandlung (Bestimmung), wie auch über die Daten-Verarbeitung enthalten.

1.6.3. Analyse

Unter „Analyse“ (analysis) versteht man in Theorie und Praxis die Zerlegung eines Ganzen in seine Einzelbestandteile (z. B. Betriebs-Analyse, Analyse eines Gerätes). Für die Medizin wurde der Ausdruck „Analyse“ wie folgt definiert: „sie legt Art und Zusammenhang der Merkmale in begrifflich möglichst eindeutiger Form dar“ (6, 7). In der Chemie hat das Wort die gleiche Bedeutung und soll nur dann verwendet werden, wenn ein Specimen in möglichst alle Teile zerlegt („geschieden“) wird (z. B. Boden-Analyse, Elektrolyt-Analyse des Plasmas). Die Summe aller Einzelbestandteile muß das Ganze, also 100% ergeben. In diesem Sinn entspricht der Ausdruck „Analyse“ — wie auch in den meisten Lehrbüchern richtig definiert — logistisch dem Gegenteil einer Synthese. Der Ausdruck „Analyse“ sollte aus diesen Gründen in der Analytik nicht als Synonym für „Bestimmung“ oder „Test“ verwendet werden.

1.6.4. Untersuchung

Der Ausdruck „Untersuchung“ hat eine so allgemeine und unspezifische Bedeutung, daß er in der Klinischen Chemie höchstens dazu verwendet werden sollte, eine bestimmte Gruppe von Tests zu umschreiben (z. B. Screening-Tests).

2. Programm-Typen

2.0. Einleitung

Unter Programm verstehen wir allgemein eine Liste von Befehlen, die in der richtigen zeitlichen Reihenfolge stereotyp durchgeführt werden müssen. Ein Analysator von hoher Entwicklungshöhe verfügt insgesamt über

sechs Programm-Typen: ein Proben-Programm, Methoden-Programme, ein Identifikations-Programm, Rechen-Programme, Überwachungs-Programme und ein koordinierendes Steuer-Programm.

2.1. Proben-Programm

Das Proben-Programm (sample program) bestimmt Art und Zahl der Tests, die aus einer bestimmten Probe durchgeführt werden sollen. Hier muß zwischen festen (fixed) und selektiven (selective) Proben-Programmen unterschieden werden. Wenn bei einem Mehr-Methoden-Analysator aus jeder Probe stereotyp eine bestimmte Zahl von Tests durchgeführt wird, so liegt ein „festes Proben-Programm“ vor. Im Gegensatz dazu erlaubt ein Analysator mit selektivem Proben-Programm die Auswahl bestimmter Tests oder Test-Kombinationen aus einer Gruppe simultan möglicher Tests. Selektiv programmierte Analysatoren sind zweifellos ökonomischer, erlauben sie doch sowohl die Durchführung von Test-Gruppen, als auch die gezielte Bestimmung einzelner oder einiger Komponenten.

2.2. Methoden-Programm

Ein Methoden-Programm (method program) umfaßt eine vollständige Befehlsliste aller vorzunehmenden Manipulationen um ein bestimmtes Signal, bzw. Resultat, zu erhalten. Bei Fluß-Systemen, z. B. beim Auto-Analyzer, ist das Methoden-Programm durch die Anordnung der Schläuche gegeben. Die zeitliche Steuerung erfolgt in diesem Fall automatisch durch den als Funktion der Zeit ablaufenden Fluß. Bei diskreten Analysatoren müssen nicht nur die einzelnen Manipulationen, sondern auch deren Zeitpunkt festgelegt werden. In der Regel sind ebenso viele Methoden-Programme notwendig, als Methoden durchgeführt werden können. In bestimmten Fällen ist es denkbar, daß ein Teil der Methoden-Programme für verschiedene Tests eingesetzt wird.

2.3. Rechen-Programm

Rechen-Programme (calculating programs) erlauben eine Umwandlung der Analog-Signale in das fertig ausgerechnete digitale Resultat. Bei einfachen Analysatoren kann das Rechenprogramm ganz fehlen; das Signal wird analog z. B. auf einem Schreiber aufgezeichnet. Bei höher entwickelten Analysatoren übernimmt das Rechen-Programm die Ermittlung des fertigen Resultates. Bei Fluß-Systemen ist es möglich, die für diese Analysatoren typischen Fehlerquellen, wie Drift, Kontamination usw., mit Hilfe eines Computers zu eliminieren; der Aufwand an Programmen ist jedoch beträchtlich.

2.4. Identifikations-Programm

Jeder Analysator muß über einen Programm-Typ verfügen, der eine Identifikation von Probe, bzw. Specimen und Resultat ermöglicht (identification program). Die einfachste Form eines solchen Programmes ist die Verknüpfung der Reihenfolge der einzelnen Proben mit der

Reihenfolge der Signale. Am häufigsten wird dies heute noch manuell durch Numerierung von Proben-Gefäß und zugehörigem Daten-Träger durchgeführt; die Gefahr von Verwechslungen, besonders Verschiebungen ganzer Reihen, ist groß. Ein ideales Identifikations-Programm koppelt Probe und zugehörige Daten in einer solchen Art, daß eine Verschiebung oder Verwechslung nur noch mit Absicht erzwungen werden kann. Eine solche Kopplung kann mit den Mitteln der elektronischen Daten-Verarbeitung oder durch mechanische Kopplung von Probe und Daten-Träger erfolgen. Die Proben-Identifikation ist von so eminenter praktischer Bedeutung, daß sie bei der Einteilung und Beurteilung verschiedener Analysatoren unbedingt berücksichtigt werden muß.

2.5. Überwachungs-Programm

Die Überwachung der verschiedenen hydrodynamischen, mechanischen, elektrischen, elektronischen und optischen Vorgänge, kann mit Hilfe eines Überwachungs-Programms (check program, function control) erfolgen. Falsche Funktion bestimmter kritischer Schritte kann je nach Konsequenzen ein Abschalten des gesamten Gerätes oder aber zum mindesten das Aufleuchten einer Kontroll-Lampe auslösen. Auch der Vorrat von Prozeß-Röhrchen, der Füll-Stand von Proben-Röhrchen, der Füll-Stand von Reagenzien usw., kann durch ein solches Überwachungs-Programm unter Kontrolle gehalten werden.

2.6. Steuer-Programm

Jeder Analysator benötigt ein zentrales Steuer-Programm (master control), das die übrigen Programme koordiniert. Bei einfachen Fluß-Systemen kann die Antriebs-Pumpe als Steuer-Gerät betrachtet werden. Bei komplizierteren Systemen dürfte die Steuerung meist elektrisch oder elektronisch erfolgen. In den letzten Jahren hat sich auch mehr und mehr eingebürgert, die einzelnen Aggregate eines Analysators direkt an einen Computer anzuschließen und die Steuerung durch den Computer vollziehen zu lassen. Diese Systeme sind relativ flexibel, doch stehen die finanziellen Aufwendungen für den Computer oft in geradezu groteskem Verhältnis zu den Aufwendungen für den Analysator.

3. Beschreibung eines Analysators

Die Beschreibung eines Analysators ist ein außerordentlich kompliziertes und im Endeffekt meist unbefriedigendes Unterfangen. Eine richtige Vorstellung erhält man in der Regel erst, wenn man mit einem bestimmten Gerät eine gewisse Zeit gearbeitet hat. Die Schwierigkeiten bei Beschreibungen sind nicht zuletzt darauf zurückzuführen, daß bisher noch nie versucht wurde, eine Terminologie der wesentlichen Bestandteile eines Analysators zu geben. Da dies heute bereits ein Buch füllen würde, wurde in Tabelle 1 versucht, die wesentlichen Aspekte stichwortartig zusammenzustellen.

Von grundsätzlicher Bedeutung ist eine scharfe Trennung in die drei Haupt-Teile: die Proben-Verarbeitung, die Daten-Verarbeitung und die Programme. Obschon diese Teile meist eng räumlich und zeitlich ineinandergreifen, erfüllen sie doch ganz unterschiedliche Funktionen. Wird diese Trennung aber konsequent vorgenommen, so ergibt sich die weitere Unterteilung ohne große Schwierigkeiten. Auf einen ausführlichen Kommentar zu Tabelle 1 sei verzichtet, da die meisten angeführten Begriffe sich aus dem Zusammenhang ergeben.

Tab. 1

Beschreibung eines Analysators

A. Proben-Verarbeitung (sample processing)

I. Reagenzien-Vorbereitung (reagent preparation)

- a) Reagenzien-Behälter (reagent containers)
- b) Reagenzien-Füllstand-Anzeige (reagent level gauge)
- c) Reagenzien-Aufbewahrung (reagent storage)

II. Analysator-Vorbereitung (analyzer preparation)

- a) Analysator-Start (analyzer start)
- b) Analysator-Funktionskontrolle (analyzer check)

III. Proben-Entnahme (sampling)

- a) Proben-Eingabe (sample input)
manuell, automatisch, Proben-Block (sample block, machine batch), Proben-Speicherung (sample storage), Notfall-Proben (emergency samples)
- b) Proben-Röhrchen (sample tubes)
Original-, bzw. Specimen-Röhrchen (original or specimen tubes resp.), Spezial-Gefäße oder -Röhrchen (special cups or tubes)
- c) Proben-Vorbereitung (sample preparation)
Zentrifugation (centrifugation), Dekantieren (decantation), Verdünnung (dilution), Enteiweißung (deproteinization), Proben-Niveau-Einstellung (sample level adjustment), Proben-Aufbewahrung (sample storage)

IV. Verarbeitung (processing)

- a) Proben-Transfer oder -Transport (sample transfer or transport)
Verdünnung (dilution), Proben-Trennung (sample separation)
- b) Prozeß-Gefäße (process tubes)
Prozeß-Gefäß-Transport (process tube transport), Prozeß-Gefäß-Speicher (process tube storage), Prozeß-Gefäß-Reinigung (process tube cleaning), Prozeß-Gefäß-Beseitigung (process tube disposal)
- c) Prozeß-Flüssigkeit (process fluid)
Prozeß-Flüssigkeits-Transport (process fluid transport), Prozeß-Flüssigkeits-Transfer (process fluid transfer), Prozeß-Flüssigkeit-Beseitigung (process fluid disposal)
- d) Reagenzien-Zugabe (reagent addition)
Reagenzien-Dispenser (reagent dispenser)
- e) Physikalische Bedingungen (physical conditions)
Temperatur (temperature), Erhitzen (heating), Rühren (stirring), Mischen (mixing), Druck (pressure)
- f) Zeit-Bedingungen (timing)
Reaktions-Zeit (reaction time), Prozeß-Zeit (process time), Gesamt-Zeit (overall time)
- g) Leistungsfähigkeit (performance)
Takt (tact), Geschwindigkeit (velocity), Zeit (time), Resultate/Zeit (results/time), Bestimmungen/Zeit (determinations/time)

V. Messung (measuring)

- a) Prozeß-Flüssigkeits-Eingabe (process fluid input)
Diskret (discrete), Fluß (flow)
- b) Instrumentation (instrumentation)
Typ (type), Leistung (performance)
- c) Eichung (calibration)
Initial (initial), Korrektur (correction), manuell (manual), automatisch (automatic)
- d) Signal (signal)

B. Informations-Verarbeitung (information handling)

I. Informations-Eingabe (information input)

- a) Eingabe-Art (input type)
Manuell, automatisch, unmittelbar (immediate), mittelbar (remote), Informations-Speicher (information storage), Notfall-Informationen (emergency informations)
- b) Daten-Träger (data carrier)
Konventionell, Loch-Karte (punch card), Auftrags-Karte (request card), Arbeits-Blatt (work sheet), Spezial-Formular (special form), Etiketten (labels)
- c) Informationen (informations)
Patienten-Identifikation (patient identification), Proben-Identifikation (sample identification), Text (text), Code (code), Tests (tests)

- II. Daten-Fluß (data flow)
- Daten-Träger (data carrier)
Keine, Lochkarten (punch cards) Magnet-Band (magnetic tape), elektronisch (electronic), parallel (parallel), in Serie (in series)
 - Daten-Speicher (data storage)
- III. Informations-Ausgabe (information output)
- Art (type)
Analog (analog), digital (digital), digital korrigiert (digital corrected), berechnet (calculated)
 - Daten-Träger (data carrier)
Keiner, Kurven-Blatt (tracing), Druckstreifen (tape), Original-Bestell-Karte (original request form), Computer, Formular (form)
 - Information (information)
Inhalt (contents), Resultat (result), Patienten-Identifikation (patient identification), Proben-Identifikation (sample identification), Klartext (text), Code (code)
 - Informations-Speicherung (information storage) Konventionell (conventional), Photokopie (photocopy) Magnet-Band (magnetic tape)
- C. Programme (programs)
- Proben-Programm (sample program)
 - Fixiertes Proben-Programm (fixed sample program)
Ein-Methoden-System (one method system), Mehr-Methoden-System (multi method system)
 - Selektives Proben-Programm (selective sample program)
 - Methoden-Programm (method program)
 - Mechanisch (mechanical)
 - Elektronisch (electronic)
 - Identifikations-Programm (identification program)
 - Mechanisch (mechanical)
 - Elektronisch (electronic)
 - Rechen-Programm (calculating program)
Analog-Digital-Wandlung (analog digital conversion), Digital-Korrekturen (digital corrections)
 - Überwachungs-Programm (control program)
 - Steuer-Programm (master program, master control)

erstes wichtiges Merkmal liegt darin, ob das Gerät vorwiegend nach dem Prinzip eines Fluß-Systems konzipiert ist, oder ob es sich überwiegend um ein diskret arbeitendes System handelt. Wie bereits in einer früheren Arbeit erwähnt wurde (1), ist bis heute kein ausschließlich nach dem Fluß-System arbeitender Analysator bekannt. Hingegen gibt es heute zwei rein diskret — also auch ohne Durchfluß-Küvette funktionierende — Systeme, den Dupont ACA und den Greiner Analyser. Auf die unterschiedlichen Fehlerquellen der beiden System-Typen werden wir in einer späteren Arbeit zurückkommen. Hingegen sei bereits hier darauf aufmerksam gemacht, daß sich die beiden Systeme auch rein meßtechnisch stark unterscheiden. Bei Fluß-Systemen ist eine Absolut-Messung bisher praktisch nicht möglich, d. h. es muß in relativ kurzen Zeitintervallen immer wieder geeicht werden. Diese Notwendigkeit einer häufigen Eichung führt zu einer Einschränkung der effektiven Leistung dieser Geräte, die, je nach Ansprüchen des Verwenders, bis zu 30% betragen kann. Bei den in Tabelle 2 angeführten Leistungszahlen ist diese Einschränkung nicht berücksichtigt, d. h. es sind die theoretisch maximal möglichen Leistungen angeführt. Diese Relativ-Messung bei Fluß-Systemen hat zur Folge, daß Rechen-Programme, dienen diese zur Basis-Linien-Korrektur, zur Korrektur für Verschleppung oder zur Berechnung der Resultate, sehr aufwendig sind. Im Gegensatz dazu wird bei diskreten Analysatoren das Prinzip der Absolut-Messung angestrebt, d. h. es wird versucht, die Analytik so zu gestalten, daß reproduzierbare, konstante Resultate erhalten werden, die keiner oder einer nur geringen Korrektur bedürfen. Eine

4. Einteilung von Analysatoren

4.1. Fluß-Systeme und diskrete Systeme

Zur Einteilung und Beurteilung von Analysatoren können verschiedene Kriterien herangezogen werden. Ein

Tab. 2
Theoretische Leistungsfähigkeit einiger Analysatoren; F = Fluß, D = diskret

| Analysator | Methoden simultan | Proben/Std. | Tests/Std. | Proben-Volumen (ml) |
|--|-------------------|-------------|------------|---------------------|
| 1-Methoden-Analysatoren | | | | |
| Technicon ¹ AutoAnalyzer (F) | 1 | 20—60 | 20—60 | 0,25 |
| Eppendorf ² 5030 (D) | 1 | 60—120 | 60—120 | — |
| Robot Chemist ³ (D) | 1 | 120 | 120 | — |
| Pye-Unicam ⁴ AC-60 (D) | 1 | —120 | —120 | 0,01—0,30 |
| Joyce Loebel ⁵ Mecolab (D) | 1 | 180—240 | 180—240 | 0,02—0,20 |
| Clino-Mak Mark II (D) | 1 | —300 | —300 | 0,01—0,10 |
| Mehr-Methoden-Analysatoren mit festem Proben-Programm | | | | |
| Perkin-Elmer ⁷ C-4 (D) | 4 | 30 | 120 | 0,01—0,50 |
| Beckman ⁸ DSA-560 (D) | 2 | 120 | 240 | 0,01—0,20 |
| Technicon ¹ AutoAnalyzer SMA 6/60 (F) | 6 | 60 | 360 | 0,80 |
| Technicon ¹ AutoAnalyzer SMA 12 Jr. (F) | 12 | 30 | 360 | 4,50 |
| Vickers ⁹ 2-Kanal (D) | 2 | 300 | 600 | — |
| Technicon ¹ AutoAnalyzer SMA 12/60 (F) | 12 | 60 | 720 | 1,80 |
| Vickers ⁹ 300 (D) | 6—20 | 300 | 1800—6000 | 2,5 —20,0 |
| AGA ¹⁰ Autochemist (D) | 24 | 135 | 3240 | 3,0 —8,0 |
| Mehr-Methoden-Analysatoren mit selektivem Proben-Programm | | | | |
| Dupont ¹¹ ACA | 1—30 | 25—100 | 25—100 | 0,02—0,50 |
| Greiner ¹² Analyzer | 1—30 | 10—300 | 300 | 0,02—0,60 |
| Hycel ¹³ Mark X | 1—10 | 40 | 40—400 | 1,30 |

Adressenverzeichnis zu Tabelle 2

- Technicon, Instruments Corp., Dept. 112, Tarrytown, N. Y. 10591/USA (Technicon, International Division, 81, Route de l'Aire, CH-1227 Genf)
- Eppendorf Gerätebau, Netheler + Hinz GmbH, Barkhausenweg 1, D-2000 Hamburg 63 (Dr. A. Vaudaux AG, Rottmannsboden 30, CH-4102 Binningen)
- American Optical CO, Analytical Instrument Division, 200 South Garrard Blvd., Richmond, Calif. 94804, USA
- Pye-Unicam Ltd., Yorkstreet, Cambridge/England (Philips-Unicam AG, Edenstr. 20, CH-8027 Zürich)
- Joyce, Loebel & CO LTD, Laboratory Automation Division, Pinesway, Team Valley, Gateshead/England
- Poli-Mak S. R. L., Viale Tiziano 57, Roma/Italia
- Perkin-Elmer AG, Bodenseewerk D-777 Ueberlingen (Perkin-Elmer AG, Dufourstr. 90, CH-8008 Zürich)

- Beckman Instrument Inc., Clinical Instruments Operations, Fullerton, Calif. 92634, USA (Beckman International SA, Rue des Pierre DuNiton 17, CH-1211 Genf)
- Vickers Ltd., Medical Group, 10 South Wharf Road, London W. 2/England
- AGA, Med. Gruppe, Lidingö 1/Schweden (AGA, Med. Gruppe, CH-4133 Pratteln)
- E. I. Du Pont de Nemours & CO (Inc), Wilmington, Delaw. 19899, USA (E. I. Du Pont de Nemours, International SA, 81, Route de l'Aire, CH-1211 Genf 24)
- Greiner Electronic AG, CH-4900 Langenthal
- Hycel, Inc. P. O. Box 36329, Houston, Texas 77036, USA (MERZ & DADE AG, Postfach, CH-3017 Bern)

Eichung ist daher bei gut konstruierten diskreten Systemen relativ selten notwendig. Dies steigert ihre effektive Leistungsfähigkeit. Dazu kommt, daß diskret arbeitende Analysatoren mit relativ geringem technischem und finanziellem Aufwand so erweitert werden können, daß direkt digitale, bzw. ausgerechnete Resultate, erhalten werden.

4.2. Ein-Methoden- und Mehr-Methoden-Analysatoren

Die einfachsten Analysatoren verfügen ausschließlich über ein einziges Methoden-Programm, d. h. es kann simultan nur eine Methode durchgeführt werden. Bei den meisten dieser Geräte besteht die Möglichkeit, durch Umprogrammierung sequentiell auf andere Methoden überzugehen. Diese Wechselzeit ist sehr unterschiedlich und kann relativ lang sein. Durch Parallelschaltung mehrerer 1-Methoden-Analysatoren entsteht die einfachste Variante der Mehr-Methoden-Analysatoren, oft als „Mehr-Kanal-Analysator“ bezeichnet. Wir möchten den Ausdruck „Kanal“ in diesem Zusammenhang nicht verwenden, da er vieldeutig ist; er kann sich auf das Transport-System, die Elektronik, die Meß-Bahn, usw. beziehen. Bei den einfachen Mehr-Methoden-Analysatoren wird zwar die Zahl der durchführbaren Methoden erweitert, doch bleibt das Proben-Programm fest, d. h. es werden pro Probe stereotyp dieselbe Zahl und Art von Tests durchgeführt. Auf den damit verbundenen Gewinn an Leistung werden wir später zurückkommen: er hängt weitgehend vom Verwendungszweck des Analysators ab. Bei Screening-Untersuchungen ist per definitionem dieser Typ von Analysator zweckentsprechend ausgelastet. Beim Einsatz im Spital kann die Relation zwischen den vom Arzt verlangten und den durchgeführten Tests zu einer beträchtlichen effektiven Leistungs-Einbuße führen.

4.3. Programmier-Möglichkeiten

Wir glauben, daß die Entwicklungshöhe eines Analysators weitgehend durch die Zahl der Programme und die Vielfalt der Programmier-Möglichkeiten charakterisiert ist. So erlaubt die Möglichkeit einer Proben-Programmierung eine ökonomische volle Auslastung eines Gerätes, während dies beim Fehlen solcher Programme nicht möglich ist. Eine solche Proben-Programmierung ist bisher nur bei drei Analysatoren realisiert: beim Dupont ACA, beim Greiner Analyzer und beim Hycel Mark X. Äußerst wichtig ist das Fehlen bzw. Vorhandensein eines Identifikations-Programms. Erfahrungsgemäß haben sich durch die Einführung der Automation im Klinischen Labor die Fehler-Ursachen verschoben. Während früher analytische Fehler im Vordergrund standen, wurden diese durch die Einführung von Analysatoren reduziert. Auf der anderen Seite haben zweifellos die früher relativ seltenen Fehler auf Grund falscher Proben-Identifikation durch die Einführung von Analysatoren zugenommen. Gelingt es durch ein ausgereiftes Identifikations-Programm auch diese Fehler auf ein Minimum zu reduzieren, so ist mit

einer bedeutenden Steigerung der Zuverlässigkeit der Resultate im Klinischen Labor zu rechnen. Von großer praktischer Bedeutung sind schließlich auch Überwachungs-Programme, die alle kritischen Positionen, z. B. Reagenzien-Füllstand, Photometer-Funktion usw. laufend kontrollieren und eventuelle Ausfälle sofort anzeigen und lokalisieren. Fehlen solche Programme, so müssen oft ganze Test-Reihen wiederholt werden, da Fehler frühestens bei der nächsten Eichung erkannt werden.

4.4. Leistungsfähigkeit

Ein weiteres Kriterium ist die Zahl der Proben und Tests, die in einem bestimmten Zeitraum verarbeitet werden können. Einige Angaben dazu sind in Tabelle 2 zusammengestellt. Allerdings ist zu beachten, daß die angeführten Zahlen — theoretische — Maximalzahlen sind. Je nach Notwendigkeit häufiger Eichungen und Kontrollen liegen diese Zahlen bedeutend tiefer. Auch ist die Zeit für die Inbetriebnahme nicht berücksichtigt, die von Gerät zu Gerät stark schwanken kann. Auch die — ebenfalls nicht berücksichtigte — Prozeß-Zeit kann bedeutungsvoll sein, besonders dann, wenn auch Notfall-Analysen auf dem Analysator durchgeführt werden.

4.5. Praktische Aspekte

Zu diesen mehr grundsätzlichen Unterschieden kommen noch eine Reihe von praktischen Aspekten, die von mindestens ebenso großer Bedeutung sind. So ist z. B. die Zahl von Fehl-Identifikationen bei jenen Analysatoren, bei denen das Specimen-Röhrchen nicht direkt verwendet werden kann, sondern spezielle Proben-Röhrchen notwendig sind, viel größer als bei Geräten, bei denen das Specimen-Röhrchen direkt als Proben-Röhrchen dient. Für bestimmte Zwecke kann es bedeutungsvoll sein, ob eine automatisierte Enteiweißung möglich ist; wir sind allerdings seit Jahren der Meinung, daß die Mehrzahl der in der Biologie üblichen analytischen Methoden ohne Enteiweißung durchgeführt werden kann. Schließlich müssen als wesentliches Argument bei der Beurteilung von Analysatoren die Service-Verhältnisse hervorgehoben werden. Wird ein Spital-Labor automatisiert, so handelt es sich dabei um einen irreversiblen Vorgang. In Kürze werden die Struktur- und Personal-Veränderungen zur Folge haben, daß es beim Ausfall eines Analysators nicht mehr möglich ist, die anfallende Arbeit manuell zu verrichten. Bei einfachen, d. h. billigeren Geräten, haben wir uns bisher damit geholfen, daß wir grundsätzlich zwei Apparate anschafften. Bei den teuren Analysatoren wird dieses Prinzip nicht mehr durchführbar sein. Man wird daher bei Anschaffungen nicht nur dem Kaufpreis, sondern auch dem Service eine entsprechende Beachtung schenken müssen.

5. Heutiger Stand

Die wichtigsten heute bekannten Analysatoren sind in Tabelle 2 zusammengestellt. Die Angaben stammen teils aus der Literatur (8—11), teils aus Firmen-Prospekten.

Auf eine Angabe der Programm-Möglichkeiten wurde, obschon wir diese als äußerst wichtig betrachten, verzichtet, da die meisten Firmen versuchen, Programme zur Proben-Identifikation, Resultat-Ausrechnung und Überwachung zu entwickeln. Auch sind die Angaben oft je nach Prospekt so widersprechend, daß es schwierig ist, sich ein Bild über den definitiven Stand zu machen. So kann jedem, der sich mit der Frage einer Anschaffung von Analysatoren beschäftigt, nur empfohlen werden, sich über alle Produkte laufend informiert zu halten.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß wir heute in einer Früh-Phase der Labor-Automation stehen. Bei vielen Analysatoren heben sich Vor- und Nachteile beinahe auf. Es dürfte daher noch einige Jahre dauern, bis eine gewisse Klärung eingetreten ist und es möglich wird, mit objektiven Maßstäben die echte Leistungsfähigkeit der verschiedenen Analysatoren zu vergleichen.

Vorliegende Arbeit wurde z. T. durch die Firma Greiner Electronic AG, Langenthal, ermöglicht.

Literatur

1. RICHTERICH, R. und R. GREINER, diese Z. 8, 588 (1970). — 2. DYKBAER, R. und K. JØRGENSEN, Quantities and Units in Clinical Chemistry. Munksgaard, Copenhagen 1967. — 3. RICHTERICH, R. und H. EHRENGRUBER, Clin. chim. Acta, Amsterdam 22, 417, (1968). — 4. RICHTERICH, R. und H. EHRENGRUBER, Naturwissenschaften 55, 368 (1968). — 5. RICHTERICH, R. und H. EHRENGRUBER, Minnesota Med. 52, 69 (1969). — 6. HARTMANN, M., Die philosophischen Grundlagen der Naturwissenschaften, Fischer, Jena (1948). — 7. GROSS, R., Medizinische Diagnostik, Grund-

lagen und Praxis, Springer, Berlin-Heidelberg-New York (1968). — 8. BROUGHTON, P. M. G., A guide to automation in clinical chemistry, Association of Clinical Biochemists, Techn. Bull. Nr. 16, (May 1969). — 9. ALPERT, N. L., Clin. Chem. (New York) 15, 1198 (1969). — 10. BIERENS DE HAAN, J., diese Z. 7, 83 (1969). — 11. Summary Report: Analyzers analyzed, Amer. Soc. Clin. Path. Commission on Continuing Education 7, No. 7 & 8, (July/August 1970).

Prof. Dr. R. Richterich
Chem. Zentral-Labor
CH-3008 Bern
Inselspital